



*Evaluation multimodale de patients en  
état de conscience altérée et présentant  
une altération du langage*



LA 13ÈME JOURNÉE RÉGIONALE EVC-EPR  
LANGUEDOC-ROUSSILLON

Charlène AUBINET

24/05/17

Doctorante - Coma Science Group  
GIGA Research Centre  
Université de Liège



Pr Steven LAUREYS, MD, PhD





## Sommaire



1. Introduction
2. Diagnostic de l'état de conscience
  - 1) Evaluation comportementale
  - 2) Neuroimagerie
3. Langage et communication chez des patients en état de conscience altérée
  - 1) Niveau de conscience et troubles langagiers
  - 2) Evaluation des fonctions langagières
  - 3) Tentatives de communication
4. Conclusion

**COMA**  
SCIENCE GROUP

## 1. INTRODUCTION



**GIGA**  
CONSCIOUSNESS

5

Introduction – Diagnostic – Langage et communication – Conclusion

## Qu'est-ce que la conscience?



A cartoon illustration of a professor with a beard and glasses, wearing a lab coat, standing at a podium and pointing with a stick. He is addressing a group of students in a classroom. Behind him is a large screen displaying a complex diagram of a brain with various labels and arrows, including the word 'CONSCIENCE' at the bottom. The students are shown from the back, looking towards the professor.


*Un si brillant cerveau – Editions Odile Jacob, 2015*

**GIGA**  
CONSCIOUSNESS

6

Introduction – Diagnostic – Langage et communication


## Troubles de la conscience



A cartoon illustration of a person standing on a large, stylized brain. The brain is depicted with various anatomical features and labels, including 'Cerveau', 'Cervelet', 'Tronc cérébral', and 'Médulla oblongate'. The person is holding a stick and pointing at the brain.

CONSCIENCE NORMALE	COMA	ETAT VEGETATIF/EVEIL NON REpondANT	ETAT DE CONSCIENCE MINIMALE	LOCKED IN SYNDROME
<p>NIVEAU D'EVEIL</p> <p>CONTENU DE CONSCIENCE</p>	<p>NIVEAU D'EVEIL</p> <p>CONTENU DE CONSCIENCE</p>	<p>NIVEAU D'EVEIL</p> <p>CONTENU DE CONSCIENCE</p>	<p>NIVEAU D'EVEIL</p> <p>CONTENU DE CONSCIENCE</p>	<p>NIVEAU D'EVEIL</p> <p>CONTENU DE CONSCIENCE</p>

*Laureys et al, Lancet Neurology, 2004*

 Introduction – Diagnostic – Langage et communication – Conclusion

## Sous-catégorisation de l'ECM

CONSCIOUSNESS

7

ECM -	ECM +
<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Comportements spontanés orientés</li> <li>□ Fixation ou poursuite visuelle</li> <li>□ Localisation de la douleur</li> <li>□ Localisation d'objets</li> <li>□ Comportements émotionnels contextualisés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ <b>Réponse à la commande</b></li> <li>□ Communication intentionnelle</li> <li>□ Verbalisation intelligible</li> </ul>

Bruno et al, J Neurology 2012

**COMA**

SCIENCE GROUP

## 2. DIAGNOSTIC DE L'ETAT DE CONSCIENCE






Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## Evaluation multimodale

CONSCIOUSNESS

9

- Evaluation comportementale
  - Plusieurs échelles: GOSE, WHIM, SMART, CRS-R,...
- Neuroimagerie
  - Tomographie par émission de positons (TEP)
  - Imagerie par résonance magnétique (IRM) structurale/fonctionnelle
  - Electroencéphalographie (EEG) et stimulation magnétique transcrânienne (SMT)



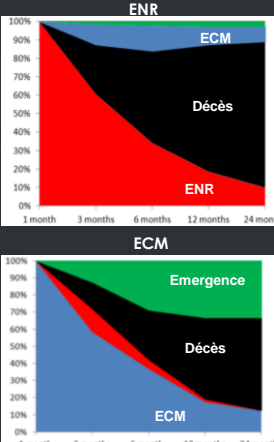
Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## Pourquoi?

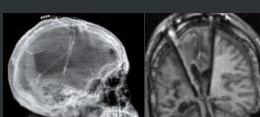
CONSCIOUSNESS

9

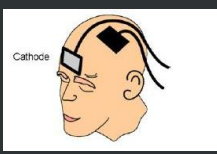
### Pronostic (non traumatique)



### Traitement



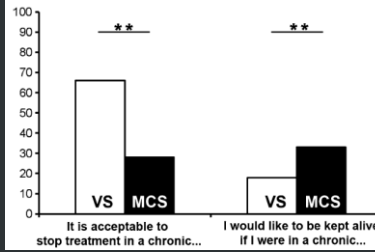
Schiff et al, *Nature*, 2007



Thibaut et al, *Brain Inj* 2017

Cassol et al, in preparation

### Ethique



Demertzi et al, *J Neurology* 2011



## Introduction – Diagnostic

## 1) Evaluation

- 40% d'erreurs diagnostiques sans échelle validée
- Schnakers et al, BMC Neurology 2009
- CRS-R
  - 23 items → score total
  - Plusieurs sous-échelles
  - Guidelines, validité de contenu, fidélité test-retest, standardisation, sensibilité

Schnakers et al, *BMC Neurology* 2009

Giacino et al, *Neurology*, 2002  
Schnakers et al, *Brain Inj* 2009

## JFK COMA RECOVERY SCALE - REVISED ©2004

Record Form

[illegible]

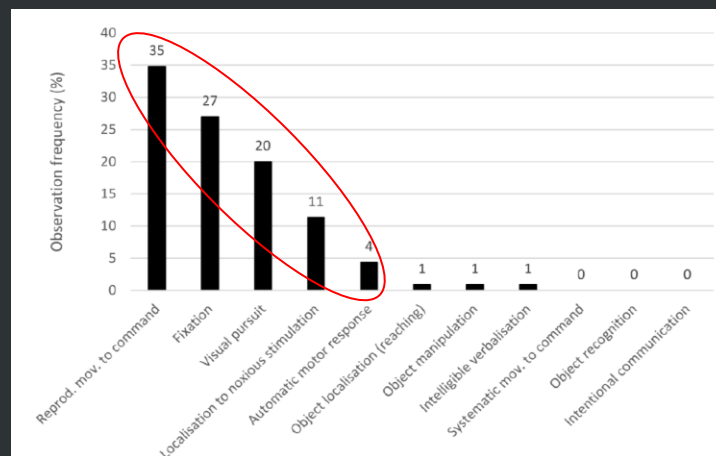
Denotes emergence from MCS<sup>†</sup>  
Denotes MCS<sup>\*</sup>



Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication - Conclusion

## 1) Evaluation comportementale

- CRS-R



Wannez & al,  
*Neuropsychol  
Rehabil*, 2017

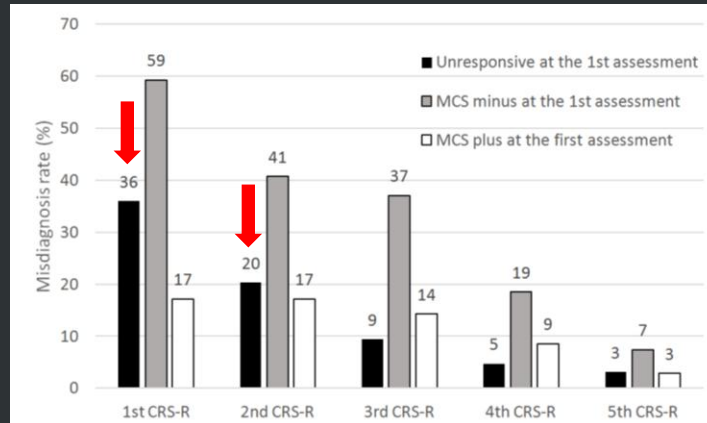


Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 1) Evaluation comportementale

13

### • CRS-R



Wannez & al,  
Ann. Neurol,  
in press



Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

14

- Objectif: Comparer l'aspect structurel et fonctionnel du cerveau de patients avec celui de sujets sains  
→ Contribuer au jugement clinique (signes de conscience comportementaux insuffisants ou ambigus)

Giacino et al, Arch Phys Med Rehabil, 2006

- 3 paradigmes:
  - Actif (ex: imaginer jouer au tennis)
  - Passif (ex: écouter de la musique)
  - Au repos

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

2) Neuroimagerie

15

□ TEP

- Etude du fonctionnement cérébral régional grâce à l'injection de radio-isotopes utilisés comme traceurs
- Marqueurs les + utilisés:
  - Fluorodéoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) → Paradigme au repos
  - Eau marquée à l'oxygène 15 ( $\text{H}_2\text{O}^{15}$ ) → Paradigmes passifs/actifs

Kirsch & al, Arch Phys Med Rehabil, 2016

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

2) Neuroimagerie

16

□ TEP

Conscience  
≠ fonction cérébrale globale

Conscious controls (n=110)    Vegetative state (n=33)

Locked In syndrome (n=5)    Minimally conscious state (n=7)

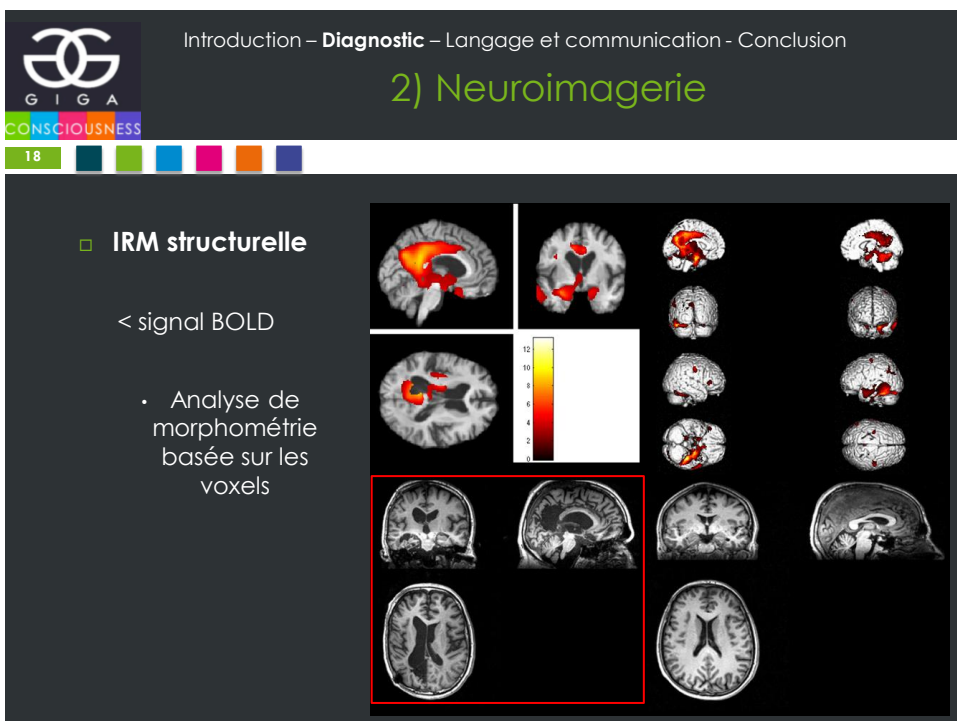
GLOBAL METABOLISM (%)

State	Global Metabolism (%)
NORMAL CONSCIOUSNESS	~95
BRAIN DEATH	~0
GENERAL ANESTHESIA	~35
RECOVERY FROM ANESTHESIA	~95
VEGETATIVE STATE	~35
RECOVERY FROM VEGETATIVE STATE	~45

Conscience  
≈ réseau fronto-pariétal

Laureys et al, Lancet Neurology, 2004



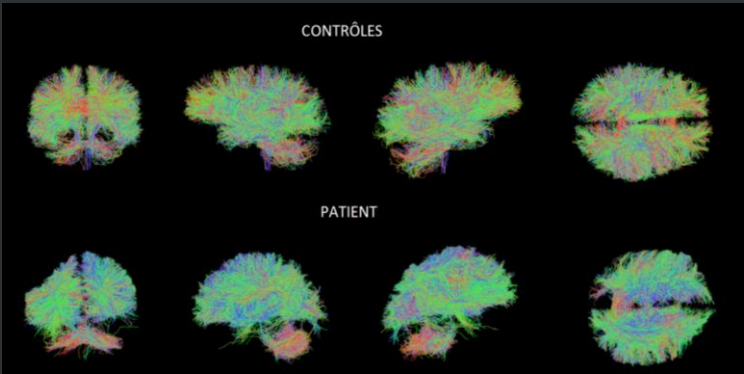


Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

19

- IRM structurelle – faisceaux de matière blanche
  - Imagerie par tenseur de diffusion



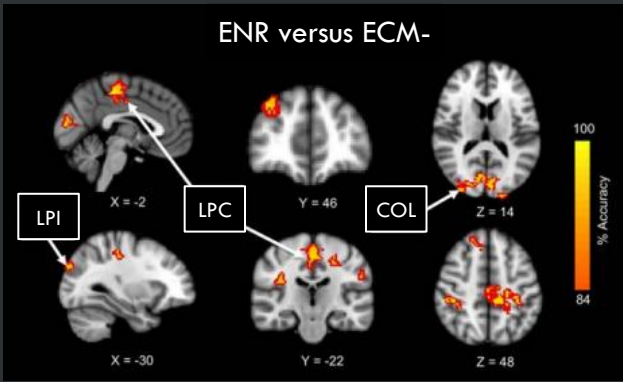
The figure displays two rows of brain slices showing white matter fiber tractography. The top row, labeled 'CONTRÔLES' (Controls), shows four slices with dense, well-organized fiber tracts in various colors (green, blue, red, yellow). The bottom row, labeled 'PATIENT', shows four corresponding slices where the fiber tracts appear less dense and more fragmented, indicating white matter pathology.

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

20

- IRM structurelle
  - Imagerie par tenseur de diffusion



The figure shows six brain slices (three sagittal and three axial) with highlighted regions of interest. The top row shows sagittal slices with regions labeled LPI (X = -2), LPC (Y = 46), and COL (Z = 14). The bottom row shows axial slices with the same regions labeled LPI (X = -30), LPC (Y = -22), and COL (Z = 48). A color scale on the right indicates '% Accuracy' from 84 (yellow) to 100 (red). The regions are marked with red and yellow clusters, indicating areas of significant difference between ENR and ECM-.

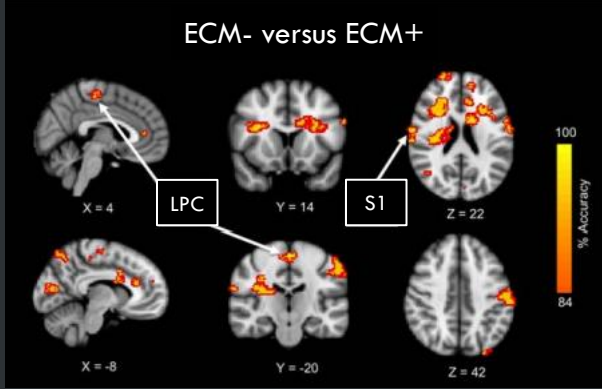
Zheng & al, Human Brain Mapping, 2017

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

21

- IRM structurelle
  - Imagerie par tenseur de diffusion



ECM- versus ECM+

X = 4 Y = 14 Z = 22

X = -8 Y = -20 Z = 42

% Accuracy

100

84

LPC

S1

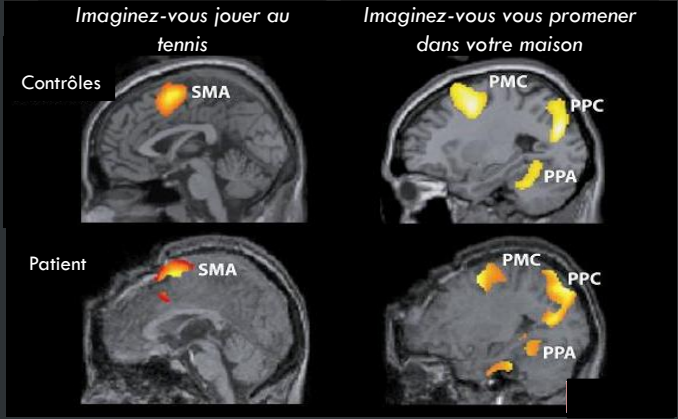
Zheng et al, Human Brain Mapping, 2017

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

22

- IRM fonctionnelle
  - Etude de la connectivité fonctionnelle (interactions entre régions cérébrales)
  - Paradigme actif



Imaginez-vous jouer au tennis

Imaginez-vous vous promener dans votre maison

Contrôles

Patient

SMA

PMC

PPC

PPA

Monti et Vanhaudenhuyse, et al., New England J Med 2010

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

23

- IRM fonctionnelle
  - Paradigme passif

	Condition contrôle	Condition musique	Musique > contrôle
Aud. Prim. G			
Aud. Prim. D			

Heine et al., *Front Psychol* 2015

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

24

- IRM fonctionnelle
  - Au repos

**Réseau du mode par défaut**

connectivity strength 4.3 10

**Sujets sains**

**Patient**

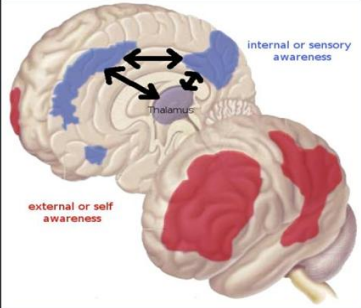
Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

**2) Neuroimagerie**

25

IRM fonctionnelle

- Au repos

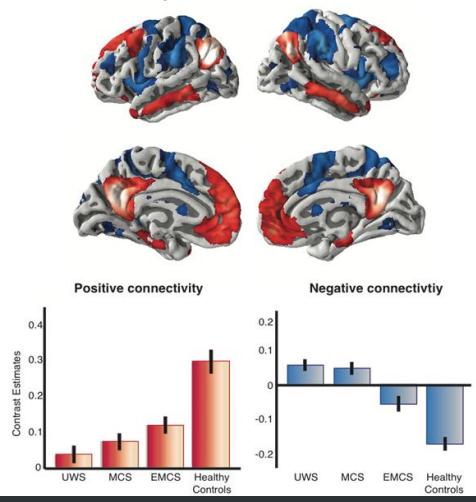


internal or sensory awareness

external or self awareness

Thalamus

Réseau du mode par défaut et réseau fronto-pariétal anti-corrélés



Positive connectivity

Negative connectivity

Contrast Estimates

UWS MCS EMCS Healthy Controls

UWS MCS EMCS Healthy Controls

Vanhaudenhuyse & Demertzi et al, *J Cogn Neurosci* 2011; Di Peri & al, *Lancet Neurol*, 2016

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

**2) Neuroimagerie**

26

EEG & SMT

VS

patient JK

54

100 ms

5  $\mu$ V

MCS


patient YD

179

LIS

patient JF

171



L frontal  
 L sensory-motor  
 L parieto-occipital  
 R frontal  
 R sensory-motor  
 R parieto-occipital

Rosanova and Gosseries et al, *Brain*, 2012

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

27

□ EEG & SMT:  
Perturbational Complexity Index (PCI)

perturbation → recording → compression → reference scale → patients

complex  
modular  
homogeneous

ZIP

complexity

Conscious Wakefulness

Locked-in

Minimally Conscious

Vegetative

Sleep, Anesthesia

Casali and Gosseries et al, Sci Transl Med, 2013

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## 2) Neuroimagerie

28

□ Interfaces cerveau-ordinateur

*Imaginez  
bouger l'orteil*

SUJET  
CONTRÔLE

*Imaginez  
bouger la main*

*Imaginez  
bouger l'orteil*

PATIENT  
NON  
RECONDANT

*Imaginez  
bouger la main*

3/16 ENR (19%)

- 2/5 trauma (40%)
- 1/11 non-trauma (9%)

Cruse et al, Lancet 2012  
Voir aussi: Lesenfants et al, J Neural Eng 2014

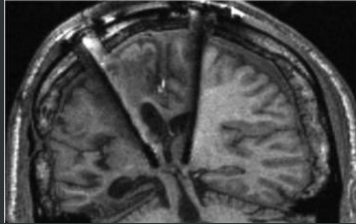
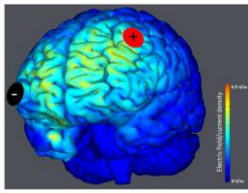

**GIGA**  
CONSCIOUSNESS

Introduction – **Diagnostic** – Langage et communication – Conclusion

## Vers un traitement...

29

- Pharmacologique
  - Amantadine
  - Zolpidem
  - Baclofène
- Clinique
  - Stimulation cérébrale profonde
  - Stimulations transcrâniennes à courant continu répétées
  - Ultra-sons
  - ...

**COMA**  
SCIENCE GROUP

### 3. LANGAGE ET COMMUNICATION CHEZ DES PATIENTS EN ETAT DE CONSCIENCE ALTEREE





Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

**1) Niveau de conscience et troubles langagiers**

G I G A  
CONSCIOUSNESS

31

### Etude comportementale

- Patients conscients avec divers types d'aphasie
  - 11/24 = aphasie globale
  - CRS-R administrée:
    - 6/24 → score total < 23/23
      - = 54% des patients avec aphasie globale
    - 3/24 → « ECM »
      - Communication, (oro-)moteur, éveil
- **Les déficits langagiers compliquent l'évaluation de la conscience!**

Schnakers et al, *Neurorehabil Neural Repair* 2015

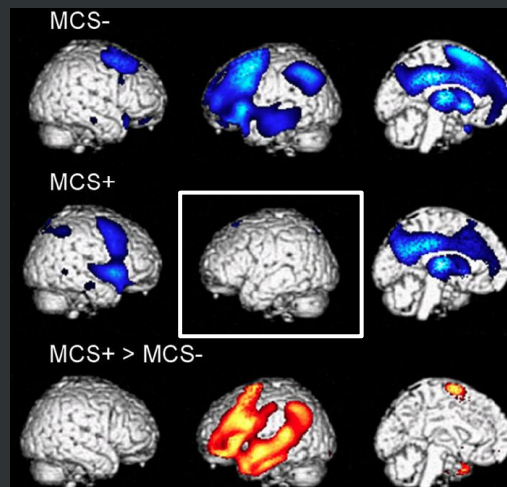
Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

**1) Niveau de conscience et troubles langagiers**

G I G A  
CONSCIOUSNESS

32

### Etude TEP



Bruno et al, *J Neurology* 2012

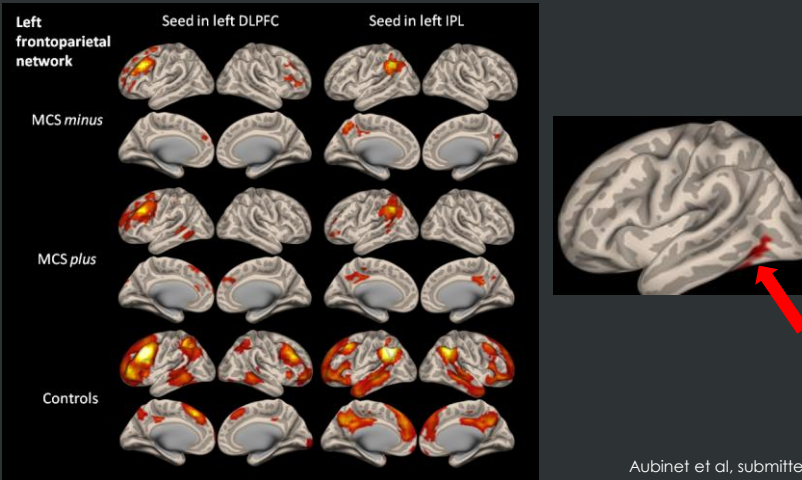


Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** – Conclusion

**1) Niveau de conscience et troubles langagiers**

33

### Etude IRM



Left frontoparietal network

Seed in left DLPFC

Seed in left IPL

MCS minus

MCS plus

Controls

Aubinet et al, submitted

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** – Conclusion

**2) Evaluation des fonctions langagières**

34

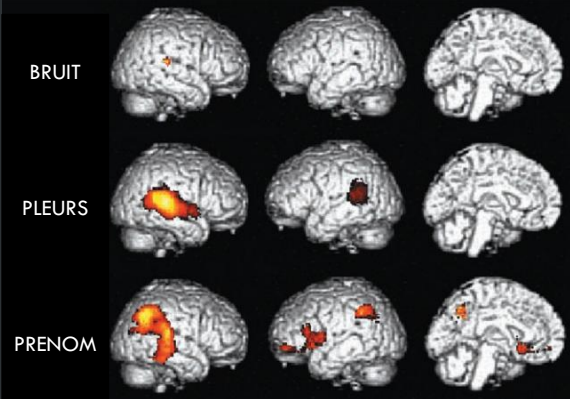
- Evaluation du langage au chevet du patient
  - *Cognitive Assessment by Visual Election* (L. Murphy)
    - Reconnaissance de:
      - Objets
      - Chiffres
      - Lettres
      - Mots écrits
      - Images
      - Couleurs
    - Modalités d'évaluation prometteuses...

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

## 2) Evaluation des fonctions langagières

35

□ Traitement langagier et neuroimagerie



BRUIT

PLEURS

PRENOM

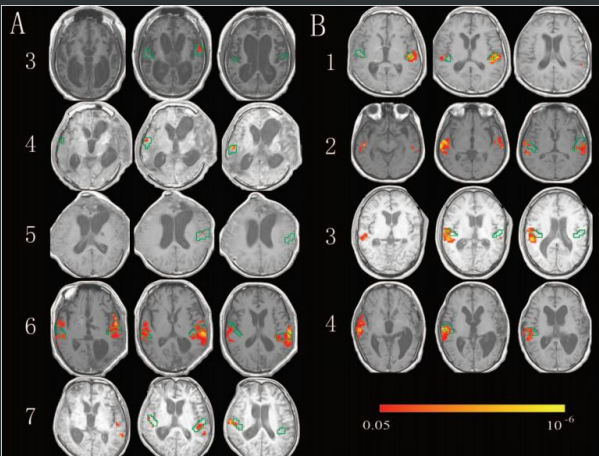
Laureys et al, *Neurology* 2004

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

## 2) Evaluation des fonctions langagières

36

□ Traitement langagier et neuroimagerie



A

3

4

5

6

7

B

1

2

3

4

0.05

$10^{-6}$

Di & al, *Neurology* 2007

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

## 2) Evaluation des fonctions langagières

37

□ Traitement langagier et neuroimagerie

- IRMf – paradigme passif
  - Mot/pseudo-mot (*vache-vaco*)
  - Mots sémantiquement liés (*vache-lait*) ou non (*vache-avion*)

→ Effet lexical? Effet du lien sémantique? 7/11!

Nigri & al, *Brain Imaging Behav* 2016

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

## 2) Evaluation des fonctions langagières

38

□ Traitement langagier et neuroimagerie

DOC PATIENTS: LLA contrast

VS/UWS 1, VS/UWS 2, VS/UWS 3, VS/UWS 4, MCS 1, MCS 2, MCS 3, MCS 4, MCS 5, MCS 6, MCS 7

Left, Right, Left, Right, Left, Right

Nigri & al, *Brain Imaging Behav* 2016

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

### 3) Tentatives de communication

39

- CRS-R → Mise en place d'un code oui/non
  - En fonction des mouvements reproductibles sur commande
  - Vérification « oui » vs. « non »
  - Questions pour lesquelles on connaît les réponses
    - Contextualisées (visuel vs. auditif)
    - Personnelles
  - Questions pour lesquelles on ne connaît pas les réponses
  - Maintien d'un même code oui/non par l'ensemble des proches et du personnel médical !

Giacino & al, Arch Phys Med Rehabil 2004

Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** - Conclusion

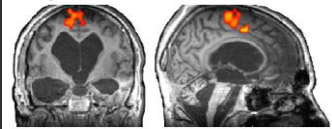
### 3) Tentatives de communication

40

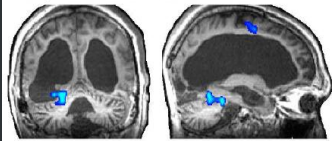
- IRMf et interfaces cerveau-ordinateur

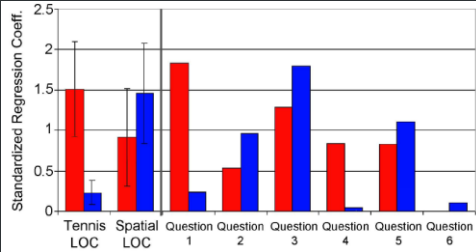
Imagine **Tennis** to answer 'YES'  
 Imagine **Navigating** to answer 'NO'

Is your father's name Alexander ?



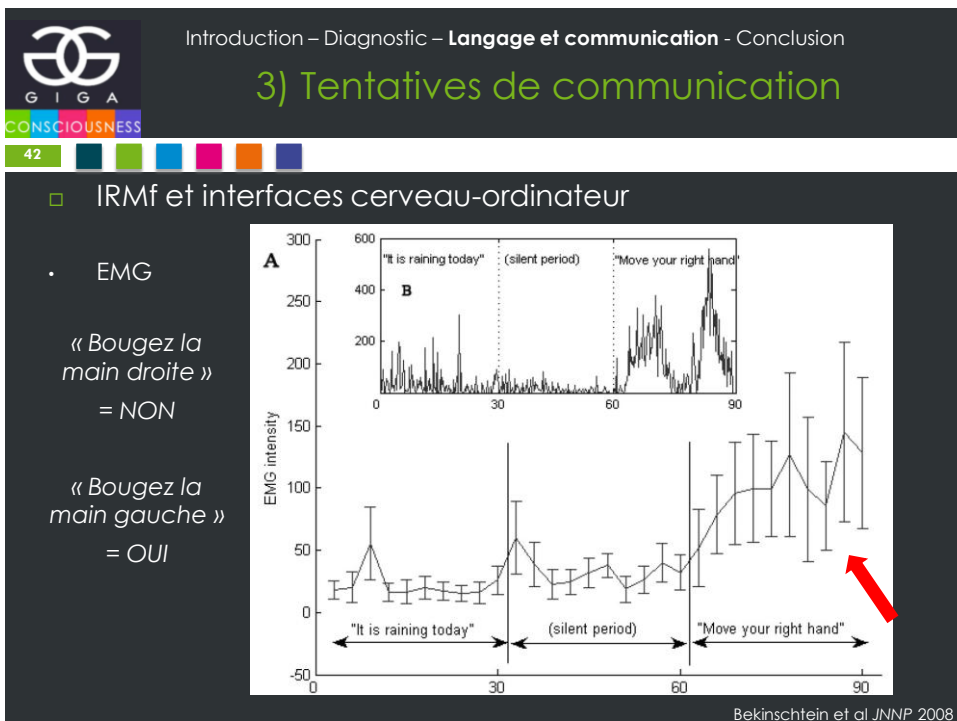
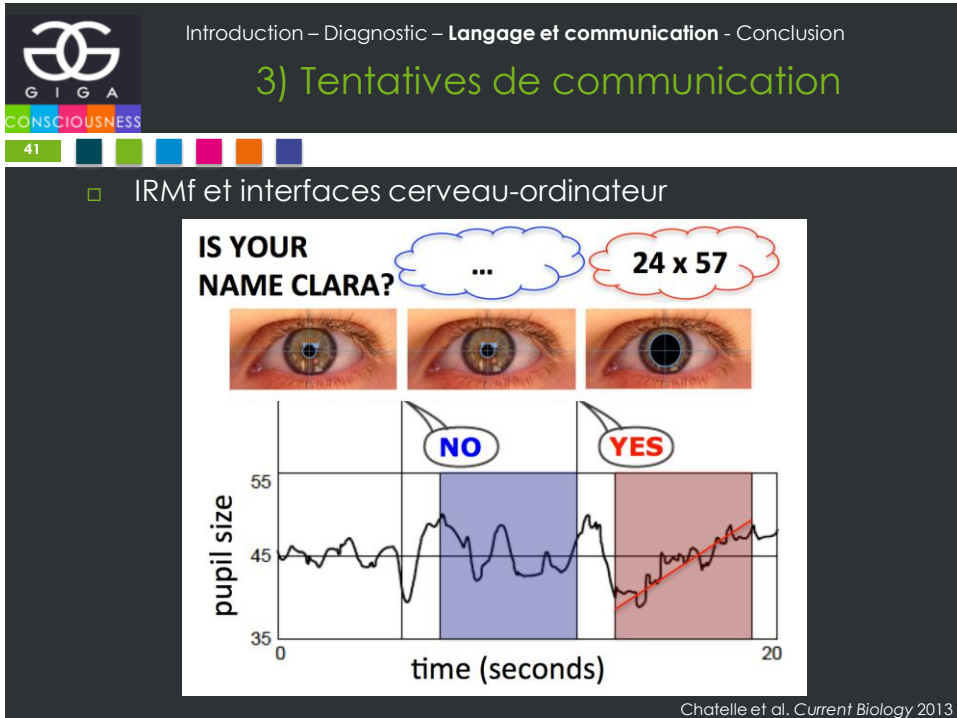
Is your father's name Thomas ?





Task	YES (Red)	NO (Blue)
Tennis LOC	1.5	0.2
Spatial LOC	0.9	1.4
Question 1	1.8	0.2
Question 2	0.5	0.9
Question 3	1.2	1.7
Question 4	0.8	0.1
Question 5	0.8	1.1
Question 6	0.1	0.1

Monti & al, New England J Med 2010



Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** – Conclusion

### 3) Tentatives de communication

43

□ Communication facilitée

*Processus par lequel une personne sévèrement handicapée est assistée par une personne « facilitatrice » afin de communiquer via un clavier/ordinateur*

- Débats+++
- 4 patients
  - Trauma crânien sévère

Bruno et al, in preparation



Introduction – Diagnostic – **Langage et communication** – Conclusion

### 3) Tentatives de communication

44

□ Communication facilitée



```

graph LR
    A[Présentation mot/image au patient] --> B[Entrée du facilitateur]
    B --> C[Communication du mot/image par le patient aidé du facilitateur]
  
```

- Résultats:
  - 3 patients → communication KO
  - 1 patient émergeant de l'ECM → communication de tous les items, que ce soit avec le facilitateur entraîné ou avec d'autres intervenants

→ **Essais contrôlés à réaliser avant utilisation clinique!**

Bruno et al, in preparation

## 4. CONCLUSION



### En résumé...

- Coma → ENR → ECM → Récupération  
Réseaux spécifiques à la conscience
- Diagnostic: CRS-R répétées + neuroimagerie
- Langage et communication
  - Aphasie → sous-estimation du niveau de conscience
  - Evaluation (neuroimagerie +++)
  - Tentatives de communication:
    - Code oui/non
    - Interfaces cerveau-ordinateur
    - Communication facilitée
- Recherches à poursuivre...

Pour toute information  
complémentaire:  
[caubinet@ulg.ac.be](mailto:caubinet@ulg.ac.be)

# Merci de votre attention!











Vous avez vécu une  
« **expérience de mort  
imminente** » et souhaitez  
témoigner?  
Contactez nous!  
[hcassol@ulg.ac.be](mailto:hcassol@ulg.ac.be)



24/05/17